

Hiponatremia a l'Atenció Primària: només infradiagnosticada o també infravalorada?

Anna Cartanyà, Rocío Quintillà i Johanna Caro. Residents de la Unitat Docent Barcelona Ciutat ICS

RESUM

Antecedents i estat del tema: La hiponatremia (sodi plasmàtic $<135\text{mEq/l}$) és l'alteració hidroelectrolítica més freqüent. La hiponatremia lleu està poc estudiada en atenció primària, amb incidència real desconeguda i prevalença estimada del 4-7%.

Objectiu: Determinar els factors de risc desencadenants d'hiponatremia lleu en pacients majors de 60 anys i la relació amb osteoporosi, caigudes, fractures i alteracions cognitives posteriors a aquesta.

Material i mètodes: Estudi de casos i controls de quatre equips urbans d'atenció primària. S'incloueren pacients majors de 60 anys amb almenys una determinació de sodi entre 126 i 135mEq/l registrada entre 2009 i 2012, aparellats per sexe i edat (± 5 anys); incloent-se per a cada cas dos controls. Es recolliren variables socio-demogràfiques, comorbiditats i tractament, ingressos hospitalaris, densitometries, tests de Lobo, events posteriors a la hiponatremia i registre d'aquesta a la història clínica. Es realitzà un anàlisi univari i bivari mitjançant Ji-Quadrat i T-Student. S'utilitzà un model de regressió logística per a l'anàlisi multivari construït a partir de les variables estadísticament significatives ($p < 0.05$) de l'anàlisi bivari.

Resultats: Mostra de 594 pacients, 33,3% casos (Ca) i 66,7% controls (Co) sense diferències significatives entre ambdós grups en sexe i amb una mitjana d'edat de 78,2 anys (DS: 7,9) Ca i 77,9 anys (DS: 7,9) Co. L' 11,6% dels casos d'hiponatremia foren registrats com diagnòstic segons la classificació CIE-10. Els factors de risc que s'associaren a hiponatremia són: enolisme (OR 2,7 $p < 0.005$), Diabetis tipus 2 (OR 2,25 $p < 0.00$), hipotiroidisme (OR 2,5 $p < 0.02$), presa d'anticomercials (OR 5,3 $p < 0.001$) i diürètics (OR 2,6 $p < 0.00$). S'observà una associació entre hiponatremia i caigudes posteriors (OR 1,67 $p = 0.02$).

Conclusions: Els factors de risc per a hiponatremia trobats són: presa d'anticomercials i diürètics, enolisme, diabetis tipus 2 (DM2) i hipotiroidisme. S'objectivà associació entre hiponatremia i caigudes posteriors. Els resultats descrits indiquen que la hiponatremia lleu en el pacient ambulatori pot ocasionar un increment de la morbiditat, el que justificaria la necessitat de diagnosticar-la i registrar-la correctament, així com de prevenir-la.

INTRODUCCIÓ

La hiponatremia es defineix com una concentració sèrica de sodi $<135\text{mEq/l}$. És l'alteració hidroelectrolítica més freqüent, tant en el medi hospitalari com en l'extrahospitalari.^{1,2,3} La seva incidència sembla haver augmentat en les darreres dècades i representa un factor de mal pronòstic per les malalties a les quals s'associa.

No existeixen masses estudis que abordin l'epidemiologia de la hiponatremia, i menys encara en l'àmbit de l'atenció primària. Les dades d'incidència real es desconeixen avui per avui. La prevalença d'hiponatremia en població ambulatoria està al voltant del 4-7%.

Pel que fa a l'etiologia, aproximadament el 50% dels pacients amb hiponatremia es deuen a la síndrome de Secreció Inadequada d'Hormona Antidiürètica (SIADH) deguda a la disregulació dels mecanismes d'osmoregulació relacionats amb l'edat i canvis relacionats amb l'envelliment renal. Altres causes inclouen l'ús de fàrmacs com tiazides, inhibidors de la recaptació de serotonina (ISRS), carbamazepina, hipercortisolisme, hipertiroidisme, malaltia renal i insuficiència cardíaca, a més de la cirrosi i l'alcoholisme.

Els ancians i les dones són la població de major risc de desenvolupar hiponatremia. Els primers són especialment vulnerables, sobretot els majors de 60 anys. La incidència d'hiponatremia en aquest grup és variable segons diversos estudis, però tots concorden en que el pacient geriàtric amb hiponatremia té una major morbi-mortalitat. En un estudi realitzat en pacients ambulatoris s'evidencià hiponatremia en l'11% dels ancians, en un 60% associada a SIADH. L'altra gran causa que predisposa a la hiponatremia és la polimediació a la que amb freqüència estan sotmesos els ancians. Els ISRS i antiepileptics augmenten el factor de risc de caigudes i fractura secundària en ancians pels seus efectes sedatius i hipotensors entre altres. La influència de la hiponatremia en la morbi-mortalitat dels pacients ancians s'ha posat de manifest en l'estudi de Rotterdam, que incloïa 5.208 ancians dels quals 339 tenien una determinació de sodi

plasmàtic $<135\text{mmol/l}$ que demostrà una relació entre la hiponatrèmia i una major incidència de caigudes, fractures òssies vertebrals i no vertebrals, així com major mortalitat per a totes les causes.

En relació a les tiazides, hi ha estudis que xifren en un 13'7% els pacients que prenen tiazides i presenten hiponatrèmia. Aquesta, és generalment asimptomàtica fins assolir valors inferiors a 125mmol/L . Molts dels pacients que desenvolupen hiponatrèmia secundària a tiazides es mantenen asimptomàtics i en molts casos esdevé una troballa casual en una analítica rutinària. Existeixen una sèrie de símptomes inespecífics (fatiga, confusió, distímia, nàusees) que poden trobar-se en pacients amb hiponatrèmia lleu.

La hiponatrèmia crònica està associada a un augment de caigudes i de la fragilitat òssia, essent causant d'un augment de reabsorció òssia. Però és possible que per desenvolupar osteoporosi secundària a hiponatrèmia es requereixi un grau més sever d'aquesta. Hi ha estudis que mostren que una baixa concentració de sodi extracel·lular augmenta l'estrés oxidatiu, pel que potencialment s'exacerbarien múltiples manifestacions de l'envelliment. Així, la hiponatrèmia lleu ha demostrat que afecta a les funcions cognitives produint l'aparició d'efectes adversos com inestabilitat de la marxa, augmentant la freqüència de caigudes comparat amb pacients normonatremics.

En resum, per tot l'aquí exposat cal considerar que les hiponatrèmies catalogades com lleus, amb xifres que comprenen un sodi plasmàtic entre 126mEq/l i els 135mEq/l , conegudes com asimptomàtiques, no són benignes. Als darrers anys s'ha demostrat que indueix alteracions mentals i trastorns de l'equilibri, afectant al temps de reacció i a la marxa i acompanyant-se d'un increment de caigudes i fractures, i possiblement osteoporosi; efectes especialment rellevants en els majors de 60 anys. A més, s'associen altres factors com la polimedicació, ús freqüent de diürètics, antiepilèptics i ISRS, dieta habitual asòdica, tabaquisme, major incidència d'insuficiència cardíaca, DM2, cirrosi i neoplàsies. Per totes aquestes raons cal considerar-la com un problema sòcio-sanitari que requereix majors esforços preventius i terapèutics.

OBJECTIUS

Objectius generals

Determinar els factors de risc desencadenants d'hiponatrèmia lleu en pacients en atenció primària majors de 60 anys en diversos centres urbans d'atenció primària.

Objectius específics

- Analitzar la relació entre hiponatrèmia lleu i risc d'osteoporosi, caigudes, fractura i alteracions cognitives posteriors a la seva aparició.
- Determinar el registre del diagnòstic d'hiponatrèmia en base a les alteracions analítiques revisades durant el període d'estudi.

METODOLOGIA

Disseny de l'estudi

Es tracta d'un estudi descriptiu observacional de tipus casos i controls.

Població de referència

S'inclogué la població assignada de quatre equips d'atenció primària d'una àrea urbana.

Població diana

Pacients majors de 60 anys amb registre de determinació de sodi plasmàtic entre els anys 2009 i 2012.

Críteris d'inclusió

Homes i dones de 60 anys o més, amb una determinació de sodi en plasma entre 135 i 126mEq/l registrada en la història clínica informatitzada (eCAP) en els quatre centres d'atenció primària participants en el període de temps comprès entre els anys 2009 i 2012.

Críteris d'exclusió

Aquells pacients que presentaven en el moment de l'estudi malaltia terminal, demència vascular o demència tipus Alzheimer, malaltia de Parkinson o hiponatrèmia simptomàtica.

Variables

Es van recollir variables socio-demogràfiques com edat, sexe, enolisme, registre d'unitats de beguda estàndard, tabaquisme, dieta asòdica i si vivien sols. Així com antecedents patològics: Diabetis Mellitus tipus 2, insuficiència cardíaca, hipertensió arterial, insuficiència renal crònica, epilèpsia, patologia psiquiàtrica, altres alteracions hidroelectrolítiques, alteracions de la parathormona, hipotiroidisme, osteoporosi, SIADH, neoplàsies i cirrosi hepàtica. També va recollir-se l'ús de diürètics, ISRS, antidepressius tricíclics, inhibidors de l'aminooxidasa, venlafaxina, anticomicials, antipsicòtics, inhibidors de la bomba de protons, amiodarona, antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) i benzodiazepines. En relació a la hiponatrèmia es recollí si s'havia registrat com a diagnòstic a l'eCAP, si existia més d'un episodi de sodi plasmàtic $<135\text{mEq/l}$ i el nombre total, la data de la primera troballa de sodi plasmàtic $<135\text{mEq/l}$, si existí ingrés hospitalari per hiponatrèmia i/o episodi de sodi plasmàtic $<135\text{mEq/l}$ durant algun ingrés hospitalari.

Finalment s'obtingueren registres d'ítems abans i després de l'episodi d'hiponatremia com el test de Lobo, densitometries òssies, caigudes i fractures.

Recollida de dades i fonts d'informació

Es procedí a la realització a l'atzar del matching de casos i controls, amb una proporció 2:1. Els subjectes d'estudi van ser dividits per sexe i edat, buscant-se un altre subjecte control de característiques similars (sexe, edat) per a la comparació de l'evolució clínica.

Els pacients objectes d'estudi foren contactats via telefònica previ consentiment verbal per poder entrar a la seva història clínica informatitzada, d'on s'extraguieren les dades analitzables, excloent-ne els que no acceptaren. Per últim, totes les dades recollides s'inclogueren en una base de dades Access.®

Anàlisi de dades

L'anàlisi de les dades obtingudes s'ha realitzat utilitzant el programa estadístic SPSS® per a Windows®. Primerament, es realitzà una validació de la base de dades amb l'objectiu d'eliminar errors de registre.

Per a l'anàlisi descriptiu de les variables quantitatives es calculà la mitjana, mediana, moda i desviació estàndard. Per a les variables qualitatives s'expressà en freqüències i percentatges.

Pel que fa a l'anàlisi bivariant, es valorà l'associació entre variables qualitatives tot realitzant l'anàlisi estadístic mitjançant ji- quadrat i per les variables quantitatives s'usà la T- Student.

L'anàlisi multivariant inclogué els factors socio-demogràfics i/o clínics que van ser significatius en l'anàlisi bivariant.

Consideracions ètiques

Es contactà amb els pacients seleccionats i se'ls proporcionà tota la informació disponible sobre l'estudi i es sol·licità el seu consentiment informat verbal per a la seva participació i per a l'accés a la seva història clínica informatitzada (eCAP). Es garanteix en tot moment l'anonimat, segons la llei 15/1999 de la confidencialitat de dades, tant durant la fase d'execució com en les presentacions o publicacions que puguin derivar-se de l'estudi. El treball s'ha desenvolupat en concordança amb les Guies de la Declaració de Hèlsinki i amb les recomanacions de la Guia de Bones Pràctiques en Investigació en Atenció Primària de l'Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol). El projecte es presentà al Comité Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'IDIAP Jordi Gol aprovant-se.

Dificultats i limitacions de l'estudi

Les limitacions principals del nostre estudi és l'infraregistre per part dels professionals a l'eCAP i la pèrdua de pacients que ha significat el fet de no poder contactar amb tots ells i la no acceptació d'alguns d'ells a participar. A més, existeixen les limitacions pròpies d'aquest tipus d'estudi com és constituir un bon grup de pacients controls i que els resultats no permeten una estimació directa de la incidència en els exposats i en els no exposats, pel que les relacions que s'estableixen difícilment poden catalogar-se de causals. També cal tenir en compte que és més fàcil la introducció de biaixos de selecció i/o informació.

RESULTATS

La mostra total de l'estudi, incloent casos i controls, és de 594 pacients. Els casos són 198 (33,3%) i els controls 396 (66,7%), donat que es van escollir dos controls per cada cas.

Pel que fa a l'anàlisi univariat, tenint en compte els casos i controls cal destacar que en les variables quantitatives de sexe, edat, hàbits tòxics (tabàquic, enòlic) s'obtingueren els següents resultats. El 39,1% van ser homes i el 60,9% dones (sense diferències significatives entre ambdós grups). La mitjana d'edat fou de 78,2 anys (DS: 7,9) pels casos i 77,9 anys (DS: 7,9) pels controls, essent les franges d'edat compreses entre els 71-80 i els 81-90 anys, les més freqüents (41,1% i 33,5% de la mostra respectivament).

Franges d'edat	Freqüència	Percentatge
60 - 70	115	19,4
71 - 80	244	41,1
81 - 90	199	33,5
91 - 101	36	6,1
TOTAL	594	100,0

Taula 1. Edat dels pacients inclosos expressat en anys i ordenat per franges d'edat de 10 anys.

El 46,5% de la mostra presentava hàbit enòlic mentre que un 53,5% no consumia alcohol. El 90,5% de la mostra eren persones no fumadores versus un 9,5% de fumadors. Un 71,4% consumien sal als àpats mentre que en un 28,6% la seva dieta era asòdica.

Pel que fa als casos específicament, només un 11,6% d'ells han estat registrats a l'ecap segons la classificació CIE-10. La majoria dels casos d'hiponatremia no havien patit cap altre episodi d'hiponatremia hospitalària ni detectada a Urgències (un 72,2% dels casos) ni havien ingressat mai per o aquest motiu (96% dels casos). La mitjana del sodi plasmàtic va ser 131,0 mEq/l.

Un 30% del pacients foren diabètics, un 69,5% hipertensos, un 1,5% epilèptics, un 8,4% presentaven insuficiència cardíaca, un 10,1% insuficiència renal crònica, un 22,4% depressió, un 2,8% alteracions hidroelectrolítiques, un 6,1% hipotiroïdisme, un 19,9% osteoporosi, un 5,5% osteopènia, un 0'3% SIADH, un 13% neoplàsies, un 0'7% cirrosi, un 16,8% antecedent de caigudes (mitjana 0,89; DS: 2,02). Un 43,4% prenen diürètics, un 10,2% ISRS, un 3,7% anticomicals, un 1,7% antipiscòtics, un 42,5% IBP, un 0,3% amiodarona, un 37,6% AINE i un 29,2% benzodiazepines. Només un 2,4% presentaven un test de Lobo pre i un 3,9% post hiponatrèmia. Un 3,1% havien presentat una fractura i a un 8,6% se'ls havia fet una densitometria abans de presentar la hiponatrèmia.

En relació a l'anàlisi multivariant, els factors de risc que s'associaren a hiponatrèmia són: enolisme (OR 2,7; IC 95% 1,34-5,53) $p < 0.005$, DM2 (OR 2,25; IC 95% 1,51-3,33) $p < 0.00$, hipotiroïdisme (OR 2,5; IC 95% 1,15-5,60) $p < 0.02$, presa d'anticomicals (OR 5,3; IC 95% 2,01-14,01) $p < 0.001$, diürètics (OR 2,6; IC 95% 1,77-3,90) $p < 0.00$ i el no consum de sal (OR 0,45; IC 95% 0,30-0,68) $p < 0,00$. S'observà una associació entre hiponatrèmia i caigudes posteriors (OR 1,67; IC 95% 1,07-2,58) $p = 0.02$

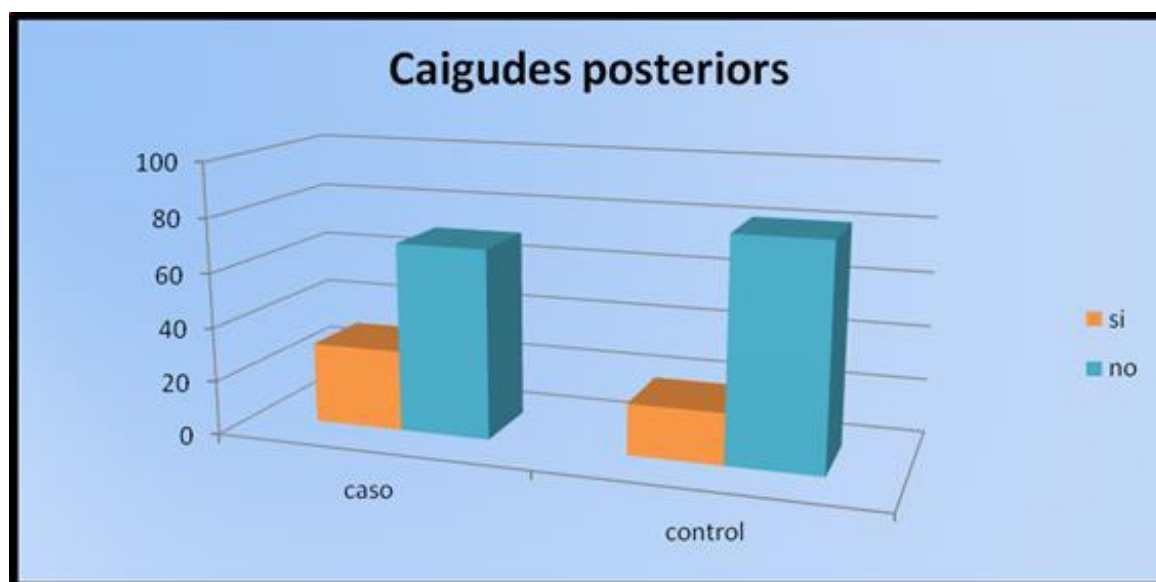


Figura 1. Percentatge de caigudes posteriors a l'episodi d'hiponatrèmia tant en casos com en controls

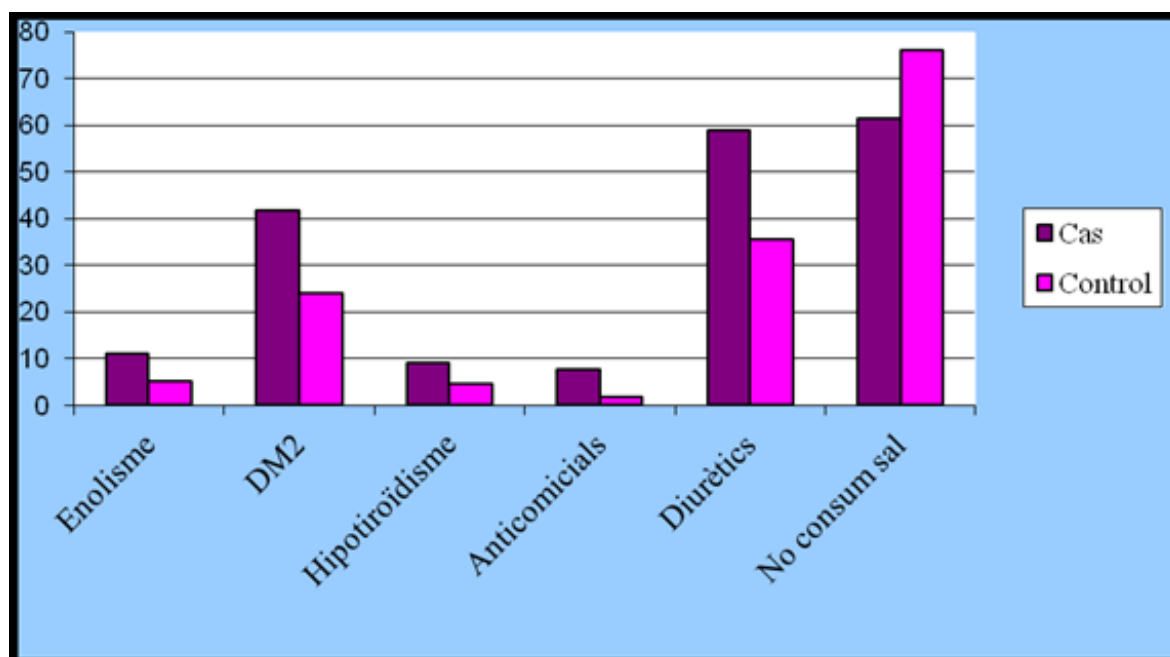


Figura 2. Percentatge dels antecedents que s'han relacionat de forma estadísticament significativa amb la hiponatrèmia, per casos i controls.

CONCLUSIONS

Els factors de risc per a hiponatrèmia que es desprenen del nostre estudi són: presa d'anticomicals i diürètics,

enolisme, diabetis tipus 2 e hipotiroidisme. S'objectiva també associació entre hiponatrèmia i caigudes posteriors. Els resultats descrits indiquen que la hiponatrèmia lleu en el pacient ambulatori pot ocasionar un increment de la morbiditat, fet que justificaria la necessitat de diagnosticar-la i registrar-la correctament, així com de prevenir-la. A més, seria interessant d'una banda poder realitzar un seguiment dels pacients seleccionats per tal d'observar un nombre més elevat d'events posteriors a l'aparició de la hiponatrèmia i de l'altra augmentar el nombre de casos per tal de donar més potència a l'estudi. El nostre estudi pretén aportar més evidència sobre les conseqüències de la hiponatrèmia en el pronòstic dels pacients que la pateixen a més de correlacionar les troballes ja existents a la literatura científica recent respecte la nostra població d'estudi. Aquest és un primer estudi per millorar la forma en la que els professionals afrontem la hiponatrèmia lleu en el pacient ambulatori, ja que com hem esmentat és un problema d'abast socio-sanitari en el qual s'haurien d'invertir més recursos.

BIBLIOGRAFIA

1. V. Burguera, J.R. Rodríguez-Palomares, O. Fernández- Codejón, M.T. Tenorio, J.M. del Rey, F. Liaño. Epidemiologia de la hiponatremia. *Nefrologia Sup Ext* 2011; 2 (6):13-20.
2. R. Alcázar, A. Tejedor, C. Quereda. Presentación. *Nefrologia Sup Ext* 2011; 2 (6):3-12.
3. Liamis G , Milionis H , Elisaf M . A review of drug-induced hyponatremia . *Am J Kidney Dis* . 2008;52(1):144–153.
4. Whelan B, Bennett K, O'riordan D et al. Serum sodium as a risk factor for in-hospital mortality in acute unselected general medical patients. *QJM* 2009; 102: 175–182.
5. Fabrice Gankam-Kengne, Colby Ayers, Amit Khera, James de Lemos and Naim M. Maalouf. Mild hyponatremia is associated with an increased risk of death in an ambulatory setting. *Kidney Int.* 2013 Apr;83(4):700-6.
6. Sajadieh A , Binici Z , Mouridsen MR , Nielsen OW , Hansen JF , Haugaard SB . Mild hyponatremia carries a poor prognosis in community subjects . *Am J Med* . 2009;122(7):679–686.
7. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Epidemiology of hyponatremia. *Semin Nephrol* 2009; 29: 227–238.
8. Verbalis JG , Barsony J , Sugimura Y , et al. Hyponatremia-induced osteoporosis . *J Bone Miner Res* . 2010;25(3):554–563.
9. Shapiro DS, Sonnenblick M, Galperin I, Melkonyan L, Munter G. Severe hyponatremia in elderly hospitalized patients: prevalence, aetiology and outcome. *Intern Med J* 2010; 40: 574-80.
10. Rodenburg EM, Hoorn EJ, Ruiter R, Lous JJ, Hofman A, Uitterlinden AG, Stricker BH, Visser LE. Thiazide-Associated Hyponatremia: A Population-Based Study. *Am J Kidney Dis.* Apr 2013.
11. Chow KM , Szeto CC , Wong TY , Leung CB , Li PK . Risk factors for thiazide-induced hyponatraemia . *QJM* . 2003;96(12):911–917.
12. Gankam Kengne F, Andres C, Sattar L, Melot C, Decaux G. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJM.* 2008 Jul;101(7):583-8.
13. Clayton JA , Rodgers S , Blakey J , Avery A , Hall IP . Thiazide diuretic prescription and electrolyte abnormalities in primary care . *Br J Clin Pharmacol* . 2006;61(1):87–95.
14. John K. Hix, MD, Stephen Silver, MD, Richard H. Sterns, MD. Diuretic-Associated Hyponatremia. *Seminars in Nephrology* Volume 31, Issue 6 , Pages 553-566, November 2011.
15. Barsony J, Manigrasso MB, Xu Q et al. Chronic hyponatremia exacerbates multiple manifestations of senescence in male rats. *Age (Dordr).* 2013 Apr;35(2):271-88.
16. Hoorn EJ, Rivadeneira F, van Meurs JB, Ziere G, Stricker BH, Hofman A, Pols HA, Zietse R, Uitterlinden AG, Zillikens MC. Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res.* 2011 Aug;26(8):1822-8.
17. Ayus JC, Negri AL, Kalantar-Zadeh K, Moritz ML. Is chronic hyponatremia a novel risk factor for hip fracture in the elderly? *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Oct;27(10):3725-31.
18. Martínez J. Hyponatremia: classification and differential diagnosis. *Endocrinol Nutr* 2010; 57 (suppl 2): 2-29.
19. N. Pérez Romano, E. Poch López de Briñas. Otras causas de hiponatremia. *Nefrologia Sup Ext* 2011; 2 (6):67-74.
20. Tareen N , Martins D , Nagami G , Levine B , Norris KC . Sodium disorders in the elderly . *J Natl Med Assoc* . 2005;97(2):217–224

Citació

Autores: Caro, Johanna; Cartanyà, Anna; Quintillà, Rocío.

Títol article: Hiponatrèmia a l'Atenció Primària: només infradiagnosticada o també infravalorada?

Revista: APSalut. Volum 2. Número 3. Article 34

Data: 27 de juny de 2014